

Effets sur les paramètres de reproduction de la ratte de deux plantes présumées contraceptives et leurs activités anti oxydantes

PENEME Bonaventure Max Lazare*, ETOU OSSIBI Arnaud Wilfrid, ONDELE Radard, NSONDE NTANDOU Freddy Gélas, ELION ITOU Romaric Degarde, AKASSA Herman et ABENA Ange Antoine

Laboratoire de Pharmacologie et Biochimie, Faculté des Sciences de la santé, Université Marien Nguabi, Congo

Received 03 Sept 2018, Accepted 05 Nov 2018, Available online 07 Nov 2018, Vol.6 (Nov/Dec 2018 issue)

Abstract

La détermination des taux de fertilité, de fécondité et de prolificité a été utilisée pour évaluer les effets des extraits aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* et de *Cogniauxia podolaena* à la dose de 600 mg/kg sur les paramètres de reproduction chez la ratte. Les résultats obtenus montrent que ces extraits inhibent les mises bas jusqu'au 30^{ème} jour d'accouplement ; avec pour *B. coriacea* les taux de fertilité et de fécondité nuls et pour *C. podolaena* 50 et 250 % respectivement ; contre 100 et 1000% pour les rattes témoins. Entre les 31^{ème} et 60^{ème} jours d'accouplement les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité des rattes traitées avec *B. coriacea* sont respectivement de 75, 250 et 233 % et, ceux des rattes traitées avec *C. podolaena* sont de 100, 500 et 500 %. Ce dernier a donc un effet contraceptif réversible total alors que celui de *B. coriacea* est partiel. La baisse des paramètres de reproduction observée avec les deux extraits dans cette étude justifie leur utilisation dans la contraception par les tradipraticiens de santé. La méthode de réduction du radical DPPH par CCM a montré que les extraits aqueux des feuilles de *B. coriacea* et de *C. podolaena* ont des propriétés antioxydantes.

Mots clés : *Buchholzia coriacea*, *Cogniauxia podolaena*, extrait aqueux, fertilité, fécondité, contraception.

1. Introduction

Les plantes présumées contraceptives sont utilisées par différentes populations à travers le monde pour réguler la fertilité de la femme. Une étude faite en Inde (Kumar et al., 2012) a répertorié 577 espèces de plantes appartenant à 122 familles, utilisées dans la régulation de la fertilité de la femme ; dont 188 (31%) ont des effets contraceptifs. La majorité de ces plantes contiennent des substances qui miment les effets des hormones sexuelles. Absar et al., (2006) ont recensé 18 plantes dont les différents mécanismes anti-fertilisants chez les mâles et femelles sont liés à l'effet des stéroïdes. Par ailleurs, Weniger, (1978) et Yenikoye, (1986) ont rapporté que la diminution de la fécondité chez les animaux et les humains pouvait être la conséquence d'une ingestion excessive de plantes riches en composés possédant les activités oestrogéniques. Il est connu cependant que, les plantes à effets oestrogéniques qui causent l'infertilité et l'infécondité après leur consommation sont considérées comme nocives en médecine vétérinaire et se comporte de ce fait comme les perturbateurs endocriniens (Duquesnoy, 2005).

Les travaux réalisés par Peneme et al., (2015) à Brazzaville ont montré que les plantes à effets contraceptifs bloquent le cycle sexuel de la ratte : au stade œstrus, c'est le cas de *Buchholzia coriacea* ; ou au stade di-œstrus, c'est la cas de *Cogniauxia podolaena*. Ces deux plantes ont montré respectivement leurs propriétés oestrogéniques et progestéroniques en augmentant et diminuant l'ouverture du méat vaginal chez la ratte.

En plus ces deux plantes ont déjà fait l'objet de plusieurs études pharmacologiques qui ont porté entre autres sur les activités antidiabétiques (Diatewa et al., 2004; Ahombo et al., 2012), antiplasmodiales et cytotoxiques (Mbatchi et al., 2006 ; Banzouzi et al., 2008 ; Njomnang, 2008), et antalgiques (Makambila et al., 2011) pour *C. podolaena* ; et sur les activités anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques (Ezeja, 2011; Epa, 2015), antibactériennes et antifongiques (Ezekiel et al., 2009), hypoglycémiantes et antioxydantes (Rahmat et al., 2010) pour *B. coriacea*. La présente étude qui s'inscrit dans la valorisation de la pharmacopée des extraits aqueux des feuilles de ces deux plantes et de la médecine traditionnelle congolaise a pour but de rechercher leurs éventuels effets sur les paramètres de reproduction de la ratte notamment les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité; en évaluant les activités antioxydantes des deux plantes afin de les distinguer des

*Auteur correspondant: Tel: 00242 066397260/00242 055569333
(ORCID ID: 0000-0002-4776-1646)
DOI: <https://doi.org/10.14741/ijmcr/v.6.6.2>

perturbateurs endocriniens qui altèrent la fonction de reproduction par effet du stress oxydatif (Savouret, 2005).

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel végétal

Les feuilles de *Buchholzia coriacea*, (Caparridaceae) ont été récoltées au mois de juillet 2010 dans la forêt de Djoumouna située à 17 Km au sud de Brazzaville, et authentifiées à l'Herbarium du département de botanique du CERVE avec l'herbier n° 2456 du 17 février 1968 collecté par Bouquet. Les feuilles de *Cogniauxia podolaena* (Cucurbitaceae) ont été récoltées au mois de juillet 2010, dans la forêt de CERVE et authentifié à l'Herbarium du département de botanique du CERVE avec l'herbier n° 548 du 4 août 1963 déposé par Neré. Après la récolte, ces feuilles ont été nettoyées puis séchées pendant deux (2) semaines au Laboratoire de Biochimie et de Pharmacologie de la Faculté des Sciences de la Santé de Brazzaville à la température ambiante de 25 à 27 °C.

2.2. Animaux utilisés

Les rattes *wistar* vierges âgées de 5 mois avec un poids moyen de 100 g ont été utilisées pour évaluer les effets des extraits de *Buchholzia coriacea* ou de *Cogniauxia podolaena* sur les paramètres de reproduction des rattes. Les rattes vierges sont celles qui n'ont pas encore été auparavant mis au contact d'un mâle, elles étaient retenues après réalisation des frottis vaginaux quotidiens pendant 12 jours, période correspondant à trois cycles sexuels pour s'assurer de la régularité de leur cycle sexuel. Les rats mâles âgés 8 mois avec un poids moyens de 140 g ont été utilisés pour les accouplements.

Ces animaux provenaient de l'animalerie de la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université Marien Nguabi (Brazzaville - Congo). Ils ont été soumis à des conditions standard de température moyenne variant entre 27-29 °C, de cycle photopériodique de 12 heures de lumière/obscurité. Ils recevaient l'aliment standard et l'eau de robinet *ad libitum*.

2.3. Préparation des extraits végétaux

Les extraits aqueux utilisés dans cette étude ont été préparés par décoction : 100 g de feuilles sèches pulvérisées de chaque espèce de plante, ont été bouillies pendant 15 minutes dans 1000 ml d'eau distillée. Après filtration, la solution obtenue est évaporée à 70 °C, à l'aide d'un chauffe-ballon de type Heidolph pendant 48 h, le concentré obtenu est recueilli sous forme de poudre et le rendement déterminé. La dissolution de 1 g de la poudre concentrée dans 10 ml d'eau distillée a permis d'obtenir une solution concentrée à 100 mg/ml qui a servi d'extraits aqueux pour les administrations aux rattes.

2.4. Produit de référence utilisé pour les tests

La solution de citrate de clomifène (Clomid®) à 5 mg/ml. Cette solution est obtenue par dissolution de 1 comprimé de Clomid® 50 mg (Citrate de clomifène) dans 10 mL d'eau distillée. Elle a servi de produit de référence pendant l'évaluation des effets pharmacologiques.

2.5. Effets de chaque extrait aqueux sur les paramètres de reproduction des rattes

Pour mettre en évidence les effets de chaque extrait sur les paramètres de reproduction des rattes accouplées jusqu'aux mises-bas, la méthode décrite par Yenikoye, (1986) ; Peneme, (1998) ; Boly et al., (2000) a été utilisée. Ainsi, seize (16) rattes vierges adultes ont été réparties en quatre lots de quatre animaux. Après une semaine d'acclimatation, les rattes avaient reçu par voie orale pendant 14 jours respectivement :

- de l'eau distillée (0,5 ml/100 g, p.o) pour le lot 1 ;
- le Citrate de clomifène, (600 µg/kg, p.o) produit de référence pour le lot 2 ;
- l'extrait aqueux de *Buchholzia coriacea* (600 mg/kg, p.o) pour le lot 3 ;
- l'extrait aqueux de *Cogniauxia podolaena* (600 mg/kg, p.o) pour le lot 4.

Au sixième jour d'administration des produits, les rattes ont été accouplées avec les rats mâles, avec un ratio d'un mâle pour deux femelles. Le premier jour d'accouplement le comportement des rats (formes des testicules et la tendance à la monte) et celui des femelles (réceptivité) ont été observés pendant 6 heures.

Normalement, lorsque les rats femelles et mâles sont mis en accouplement, il y a des mises-bas entre le 22^e et le 30^e jour, car la durée de gestation chez la ratte est de 21 à 22 jours (Gayrard, 2007 ; Kenmogne, 2007). Ainsi, avant le 22^e jour d'accouplement, le nombre de femelle gestante a été noté et les paramètres de reproduction déterminés sur deux intervalles de temps, du 22^e au 30^e jour et du 31^e au 60^e jour. Les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité ont été déterminés à partir du nombre des femelles gestantes, de petits vivants et de petits nés vivants à l'aide des formules ci-dessous (Yénikoye, 1986 ; Peneme, 1998 ; Boly et al., 2000):

- Taux de fertilité vrai =
$$\frac{\text{Nombre de femelles gestantes}}{\text{Nombre de femelles mises en reproduction}} \times 100$$
- Taux de fécondité =
$$\frac{\text{Nombre de petits vivants}}{\text{Nombre de femelles mises en reproduction}} \times 100$$
- Taux de prolificité =
$$\frac{\text{Nombre de petits nés vivants}}{\text{Nombre de mises bas}} \times 100$$

L'effet de chaque extrait a été déduit selon l'échelle suivante :

- Si taux de fertilité vrai supérieur à 50 %, au 30^{ème} jour : pas d'effet contraceptif ;

- Si taux de fertilité vrai entre 1 et 50 %, au 30^{ème} jour : effet contraceptif peu important ;
- Si taux de fertilité vrai égal à 0 %, au 30^{ème} jour : effet contraceptif important.

Le protocole d'administration des produits, d'accouplement des animaux, de suivi de gestation et de mises bas est représenté par la figure 1 ci-après :

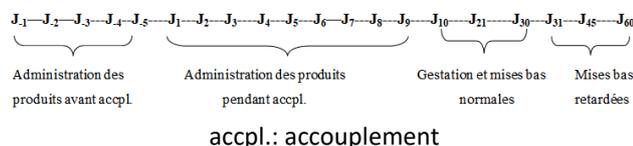


Figure 1 : Schéma d'administration des produits avant et pendant l'accouplement des rattes, et de suivi de gestations avec les mises bas

2.6. Activités anti-oxydantes des feuilles de *Buchholzia coriacea* et *Cogniauxia podolaena*

La technique de réduction du radical 2,2-Diphényl-1-picryl hydrazyl (DPPH) décrite par Takao et al., (1994) a été utilisée. En effet, 1 ml de chaque extrait aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* ou, de *Cogniauxia podolaena*, a été déposé sur la matrice sensible en couche de silice (figure 2). Après une migration de 60 minutes les chromatogrammes obtenus avec chaque extrait ont été révélés par pulvérisation d'une solution de DPPH à la concentration de 2 mg/ml dans du méthanol. Les substances anti-radicalaires apparaissent en jaune sur fond violet.



Figure 2: Dépôts des extraits de *Buchholzia coriacea* (BU) et de *Cogniauxia podolaena* (CO) sur couche de silice pour CCM

2.7. Analyse statistique des résultats

La comparaison des valeurs de chaque essai par rapport aux valeurs des lots témoins est réalisée par ANOVA grâce au test « t de Student-Fischer ». Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

3. Résultats

3.1. Effets des extraits aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* et de *Cogniauxia podolaena* sur les paramètres de reproduction

3.1.1. Comportement sexuels des animaux au premier jour d'accouplement

L'observation des rats, femelles et mâles pendant les six premières heures (10 h à 16h) du premier jour d'accouplement a montré les testicules extériorisés et beaucoup de montes sexuelles chez les rattes traitées avec l'extrait de *Buchholzia coriacea*, comme chez les rattes sous produit de référence, le citrate de clomifène. Les rattes traitées avec l'extrait de *cogniauxia podolaena* refusaient les montes et repoussaient les mâles contrairement aux rattes témoins.

3.1.2. Paramètres de reproduction au 30^{ème} jour d'accouplement

Au terme de 30 jours d'accouplement, il y avait les mises bas chez toutes les rattes témoins, qui ont donné 40 ratons soit une moyenne de 10 ratons par femelle. Aucune mise bas n'était notée chez les rattes ayant reçu l'extrait de *B. coriacea* et le citrate de clomifène, soit zéro raton par femelle dans ces deux lots. Il y avait 2 mises bas chez deux rattes qui avaient reçu l'extrait de *C. podolaena*, qui ont donné 10 ratons, soit une moyenne de 5 ratons par femelle. Les différences en nombre de petits sont très significatives entre le lot témoin et les lots tests ($p < 0,01$). Les paramètres de reproduction dans les quatre lots étudiés sont présentés dans le tableau I.

Tableau I: Variation des paramètres de reproduction de la ratte *wistar* sous l'effet des extraits aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* et de *Cogniauxia podolaena* à au 30^{ème} jour d'accouplement (n = 4)

Paramètres de Reproduction	Du 1 ^{er} au 21 ^{ème} jour d'accouplement : gestation				Du 22 ^{ème} au 30 ^{ème} jour d'accouplement : mise bas			
	E	C	B	CP	ED	CC	BC	CP
Nombre de femelles accouplées	4	4	4	4	4	4	4	4
Nombre de mise bas	0	0	0	0	4	0	0	2
Nombre de petits	0	0	0	0	40	0*	0*	10**
Taux de fertilité (%)	0	0	0	0	100	0	0	50
Taux de fécondité (%)	0	0	0	0	1000	0	0	250
Taux de prolificité (%)	0	0	0	0	1000	0	0	500

ED : Eau distillée, CC : Citrate de Clomifène, BC : *Buchholzia coriacea*, CP : *Cogniauxia podoleana*
 ** : ($p < 0.01$)

Figures 3 et 4 présentent les rattes des lots témoins et celles traitées par *C. podolaena* avec leurs petits au 23^{ème} jour d'accouplement. Les figures 5 et 6 présentent les mêmes rattes et leurs petits au 30^{ème} jour d'accouplement. Les figures 11 et 12 présentent les rattes des lots sous Citrate de clomifène et sous *B. coriacea* avec les mâles, mais sans petits au 30^{ème} jour d'accouplement.



Figure 3: Rattes témoins (eau distillée), avec leurs petits au 23^{ème} jour d'accouplement



Figure 4: Rattes sous *C. podolaena* avec leurs petits au 23^{ème} jour d'accouplement



Figure 5: Rattes témoins (eau distillée), avec leurs petits au 30^{ème} jour



Figure 6: Rattes sous *C. podolaena* avec leurs petits au 30^{ème} jour d'accouplement



Figure 7: Rattes sous Citrate de clomifène sans petits et les mâles au 30^{ème} jour d'accouplement



Figure 8: Rattes sous *B. coriacea* sans petits et les mâles au 30^{ème} jour d'accouplement

3.1.3. Paramètres de reproduction entre les 31^{ème} et 60^{ème} jours d'accouplement

Après les premières mises-bas, les rattes mères et leurs petits sont retirées afin de protéger les petits du canibalisme et faciliter l'accouplement des rattes restantes. Le tableau II montre que dans le lot témoin, après les premières mises bas au 23^e jour, une ratte a donné naissance encore à 7 petits au 45^e jour. Ainsi les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité sont respectivement passés, à 125, 1175 et 940 % pour zéro ratte accouplée. Chez des rattes sous Citrate de clomifène 3 rattes sur 4 ont donné des petits, les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité sont respectivement de 75, 525 et 700 %. Il y a eu aussi 3 mises-bas sur 4 rattes sous *B. Coriacea*, les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité sont respectivement de 75, 175 et 233 %. Les mises-bas des deux dernières rattes traitées par l'extrait de *C. podolaena*, ont permis d'obtenir les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité respectivement de 100, 500 et 500 %.

Tableau II: Variation des paramètres de reproduction de la ratte *wistar* sous l'effet des extraits aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* et de *Cogniauxia podolaena* à 600 mg/kg au 60^{ème} jour d'accouplement (n = 4)

Paramètres de reproduction	Du 31 ^{ème} au 60 ^{ème} jour d'accouplement			
	ED	CC	BC	CP
Nombre de femelles accouplées	0	4	4	2
Nombre de mise bas	1	3	3	2
Nombre de petits	7	21	7	10
Taux de fertilité (%)	125	75	75	100
Taux de fécondité (%)	1175	525	250	500
Taux de prolificité (%)	940	700	233	500

ED : Eau distillée, CC : Citrate de clomifène, BC : *Buchholzia coriacea*, CP : *Cogniauxia podoleana*

3.2. Activité anti-oxydante de chaque extrait

La réalisation de la chromatographie sur couche mince (CCM) de chaque extrait par la méthode qualitative a révélé que *Buchholzia coriacea* et *Cogniauxia podolaena* réduisent le radical DPPH (figure 9). La présence des fluorescences jaunes à l'air libre sur un fond violet indique la présence des composés antioxydants.



Figure 9: Migration des composés antioxydants des extraits de *B. coriacea* (Bu) et *C. podolaena* (Co) révélés par réduction DPPH.

Dans la présente étude, le comportement sexuel des rattes observées pendant les six premières heures d'accouplement a montré que les rattes traitées par l'extrait aqueux de *Buchholzia coriacea* et le Citrate de clomifène acceptaient facilement les montes mais celles qui avaient reçu l'extrait de *Cogniauxia podolaena* refusaient les montes par rapport aux rattes témoins ; ces observations indiquent que *B. coriacea* pouvaient présenter des propriétés œstrogéniques comme le Citrate de clomifène alors que *C. podolaena* présenterait des effets progestatifs. En effet, l'effet œstrogénique améliore la trophicité vaginale et favorise l'acte sexuel

alors que l'effet progestatif rétrécit le méat vaginal et rend la pénétration difficile (Thibault et al., 2001 ; Vaissaire, 2007 ; Gayrard, 2012, Marieb et Hoehn, 2015). Ce résultat qui corrobore les propriétés œstrogéniques des extraits de *B. coriacea* d'une part et les propriétés progestatives de *C. podolaena*, rapportées par Peneme et al., (2015) est en accord avec ceux de Benie et al., 2003 ; Bayala et al., 2006 qui ont mis en évidence un lien entre les mécanismes anti-fertilisants et les propriétés œstrogènes et/ou progestatifs des extraits de plantes.

L'administration des extraits aqueux des feuilles de *Buchholzia coriacea* et de *Cogniauxia podolaena*, 5 jours avant l'accouplement puis pendant 9 jours lors de l'accouplement, a entraîné une baisse significative des paramètres de reproduction par rapport aux rattes témoins (eau distillée), au bout de 30 jours d'attente de mises bas. Le taux de fertilité est de 100 %, 0 %, 50 % et 0 % respectivement pour les rattes sous l'eau distillée (ED), *B. coriacea*, *C. podolaena*, et Citrate de clomifène (CC). Ce résultat montre selon l'échelle de l'effet contraceptif défini dans notre étude, qu'à la dose de 600 mg/kg, l'effet contraceptif de *B. coriacea* est plus important que celui de *C. podolaena*. La similitude du taux de fertilité de 0 % des rattes sous *B. coriacea* à celui des rattes sous CC à 600 µg/Kg, conforte l'hypothèse d'une forte production d'œstrogènes pendant l'administration de *B. coriacea*. Le taux de fertilité de 0 % obtenu avec CC dans cette étude confirme son effet anti-ovulatoire, décrit par Benie al., (2003) ; Bayala, (2006) et Sanofi-ventis, (2009). Malgré une bonne trophicité vaginale favorisant l'acte sexuel chez les rattes, il n'y a pas eu de gestation chez les rattes traitées par *B. coriacea* ou le citrate de clomifène, probablement parce que l'imprégnation œstrogénique était trop forte. En effet selon Thibault et al., (1998) normalement, l'effet contraceptif est lié à un excès ou à un déficit des hormones sexuelles.

Selon Lechat, (2006) les pilules œstroprogestatives ont un effet antigonadotrope avec suppression du pic ovulatoire de LH et blocage de l'ovulation, alors que les micropilules progestatives agissent principalement au niveau périphérique (endomètre et glaire cervicale) en bloquant partiellement le pic de LH. En comparant cette observation à nos résultats, il est possible de penser que les effets contraceptifs de *B. coriacea* et de *C. podolaena* sont respectivement proches de la pilule œstroprogestative et de la micropilule progestative.

Le suivi des rattes entre les 31^{ème} et 60^{ème} jours après accouplement a permis d'observer des mises bas supplémentaires avec les rattes des lots témoins et celles traitées avec *C. podolaena*, puis les premières mises bas chez des rattes qui n'avaient pas encore de petits (*B. coriacea* et CC). Ce résultat a montré que l'effet contraceptif de chaque extrait est réversible après l'arrêt du traitement. Cette notion de réversibilité, caractéristique d'un bon contraceptif montre que les deux extraits ne sont pas nocifs pour l'appareil reproducteur ; ils n'altèrent pas la fonction de

reproduction, puisque la fertilité des rattes est restaurée au deuxième mois après l'arrêt d'administration des extraits. Au terme des 60 jours d'accouplement, les taux de fertilité sont de 125, 75, 100 et 75 % respectivement chez les rattes sous l'eau distillée, *B. coriacea*, *C. podolaena* et le Citrate de clomifène. Ainsi 50 jours après arrêt d'administration des extraits, la réversibilité de l'effet contraceptif est totale avec *C. podolaena* mais partielle avec *B. coriacea*. La baisse des paramètres de reproduction par les extraits aqueux des feuilles de *B. coriacea* peut-être rapprochée au résultat de Obembe, (2012) qui a rapporté que la graine de *Buchholzia coriacea* baisse les paramètres de reproduction chez le rat mâle.

L'effet antioxydant des feuilles de *B. coriacea* observé dans la présente étude avait été aussi obtenue pendant l'étude réalisée avec les fruits de cette plante par Rahmat et al., (2010). Les effets antioxydants des extraits de *B. coriacea* et de *C. podolaena* rassurent que l'effet contraceptif de chaque extrait n'est pas lié à une perturbation endocrinienne mais bien au contraire, ces extraits protégeraient contre les effets délétères des radicaux libres (Duquenoy, 2005). Par ailleurs les substances anti-oxydantes favoriseraient l'effet contraceptif (Haleng et al., 2007 ; Ferreira C., 2010 ; Zal et al., 2012). La présente étude semble montrer que les plantes présumées contraceptives peuvent baisser la fertilité des animaux sans altérer leurs systèmes de reproducteurs.

Conclusion

Il ressort de cette étude que l'extrait aqueux des feuilles de *B. coriacea* empêche totalement, comme le Citrate de clomifène (CC), les mises bas jusqu'au 30^{ème} jour d'accouplement, alors que celui de *C. podolaena*, les empêche partiellement. Ce qui se traduit par la baisse des taux de fertilité, de fécondité et de prolificité avec les deux extraits de plante.

La réversibilité de l'effet contraceptif est totale avec l'extrait de *C. podolaena* et, elle est partielle avec l'extrait de *B. coriacea*. La baisse des paramètres de reproduction observée avec les deux extraits dans cette étude justifie leur utilisation comme contraceptif par les tradipraticiens de santé. La méthode de réduction du radical DPPH par CCM a montré que les extraits aqueux des feuilles de *B. coriacea* et de *C. podolaena* ont des propriétés antioxydantes.

Bibliographie

- [1]. Absar A.Q., Dhirendra B., Sanghai, et Padgilwar S.S., 2006. Herbal options for contraception. A Review. Pharmacognosie Magazine (Phcog Mag), 2 (8) : 0973-1296.
- [2]. Ahombo G., Ampa R., Diatwa M., Mpati J., Abena A.A. et Ouamba J. M., 2012. Investigating on related diabetes therapeutic plants used in traditional medicine at Brazzaville. Journal of Medicinal Plants Research, 6 (44) : 630-639.
- [3]. Banzouzi J.T., Soh P.N., Mbatchi B., Cavé A., Ramos S., Retailleau P., Berry A., Benoit-Vical F. et Rakotonandrasana O., 2008. In vitro antiplasmodial activity of 18 plants used in Congo Brazzaville traditional medicine. Planta Med. Gif-sur-Yvette Cedex, France, 74 (12) : 1453-6.
- [4]. Bayala B., Tamboura H., Pellicer M.T.R., Zongo D. et Traoré A., Ouedraogo L., Malpoux B., Sawadogo L., 2006. Effets oestrogéniques du macéré aqueux des feuilles de *Holarrhena floribunda* (G.Don) Dur chez la rate ovariectomisée. Biotechnologie, Agronomie, Société et environnement, 10 (3) : 39-50.
- [5]. Benie T., 1991. Effets d'extraits de plantes utilisées traditionnellement en Côte d'Ivoire sur les mécanismes de régulation de la reproduction de la ratte. Thèse de doctorat ès sciences. Abidjan et Rennes, 164 p.
- [6]. Benie T., Duval J. et Thieulant M. L., 2003. Effects of some traditional plant extracts on rat oestrous cycle compared with Clomid. Phytotherapy research, 17 : 748-755.
- [7]. Boly H., Peneme B. M. L., Sawadogo L., Sulon J., Beckers J. F. et Leroy P. L., 2000. Effet dose – réponse de la Gonadotrophine (PMSG) sur la reproduction des brebis Djalonké de variété *mossi*. Tropicultura, 18 (3) : 126-129.
- [8]. Diatwa M., Samba B., Hondi Assah C., 2004. Hypoglycemic and antihyperglycemic effects of diethyl ether fraction isolated from the aqueous extract of the leaves of *Cogniauxia podoleana* Baillon in normal and alloxan-induced diabetic rats. Journal of ethnopharmacology, 92 : 229 - 232.
- [9]. Duquesnoy N., 2005. Les substances naturelles à effets oestrogéniques dans l'alimentation des ruminants. Revue de la littérature Med. Vet., 149 : 202-212.
- [10]. Epa C., 2015. Effets anti-inflammatoire et cicatrisant des extraits aqueux et éthanolique de *Buchholzia coriacea* Engl. (Capparidaceae), chez la souris et les rats Wistar. Thèse de doctorat unique. Université Marien Ngouabi, Congo, 183 p.
- [11]. Ezeja, M.I., Ezeigbo, I.I. et Madubuiké, K.G., 2011. Analgesic activity of the methanolic seed extract of *Buchholzia coriacea*. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2 (1) : 187-193.
- [12]. Ezekiel O. O. et Onyeoziri N. F., 2009. Preliminary studies on the antimicrobials properties of *Buchholzia coriacea* (Wonderful kola). African Journal of Biotechnology, 8 (3) : 472-474.
- [13]. Ferreira C., 2010. Effets des perturbateurs endocriniens sur la fertilité mâle. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de médecine Creteil, France, 91 p.
- [14]. Gayraud, 2007. Physiologie de la reproduction des mammifères. Ecole vétérinaire de Toulouse, France, 198 p.
- [15]. Haleng J., Pincemail J., Defraigne J. O., Charlier C. et Chapelle J. P., 2007. Le stress oxydant. Rev. Med. Liege, Belgique, 62 (10) : 628-638.
- [16]. Kenmogne N., 2007. Influence du poids et de l'âge à la saillie sur les performances de reproduction. Etude expérimentale chez la Ratte. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire. Dakar, Sénégal, 100 p.
- [17]. Kumar D., Kumar A. et Prakash O., 2012. Potential antifertility agents from plants : a comprehensive review. J Ethnopharmacol, 6 ; 140 (1) : 21-32.
- [18]. Lechat P., 2006. Pharmacologie Niveau DCEM1. Service de pharmacologie. Université Pierre et Marie Curie, 349 p.

- [19]. Marieb E. N. et Hoehn K., 2015. Anatomie et physiologie humaines. Nouveaux horizons. ARS, Paris, 1308 p.
- [20]. Mbatchi S.F., Mbatchi B., Banzouzi J.T., Bansimba T., Nsonde-Ntandou G.F. Ouamba J.M., Berry A. et Benoit-Vical F., 2006. *Cogniauxia podolaena* : bioassay-guided fractionation of defoliated stems, isolation of active compounds, antiplasmodial activity and cytotoxicity. *J Ethnopharmacol*, 8 ; 104 (1-2) : 168-174.
- [21]. Obembe O.O., Onasanwo S.A. et Raji Y., 2012. Preliminary study on the effects of *Buchholziacoriacea* seed extract on male reproductive parameters in rats. *Nigerian journal of physiological sciences*, 27 : 165-169.
- [22]. Pénéme B.M.L., 1998. Effet dose/réponse de la Gonadotrophine (PMSG) sur la reproduction de la brebis Djallonké de variété *mossi*. Mémoire de DEA en sciences biologiques appliquées. Université Ouagadougou, 54 p.
- [23]. Peneme B.M.L., Okiemy Andissa N., Mouanké J.B., Binimbi Massengo A., Etou Ossibi A.W. et Abena A.A., 2015. Effet contraceptif de l'extrait aqueux des feuilles de *Cogniauxia podolaena* et, de *Buchholzia coriacea* sur la fécondité chez la ratte de type *wistar*. *Afrique Science*, 11 (4) : 131-140.
- [24]. Rahmat A., Adisa Mohammed I., Choudhary et Olufunso O.O., 2010. Hypoglycemic activity of *Buchholzia coriacea* (Capparaceae) seeds in streptozotocin-induced diabetic rats and mice. *Research and Biotechnology*. University Ibadan, Nigeria, 25 p.
- [25]. Sanofi-aventis, 2009. Monographie du produit Clomid® : Citrate de clomifène. Comprimés dosés à 50 mg. Agent ovulatoire. Laval (Québec) H7L 4A8.
- [26]. Savouret J. F., 2005. Les phytoœstrogènes et leurs perspectives. 7 (4) Inserm UMR-S-530, Université Paris 5 UFR Biomédicale, 20 p.
- [27]. Takao T., Kitatani F., et Watanabe N., 1994. A simple screening method for antioxidants and isolation of several antioxidants produced by marine bacteria from fish and shell fish. *Brusci, Brotech-Brochem*, 58 : 1780-1783.
- [28]. Thibault C. et Levasseur M.C., 2001. La reproduction chez les mammifères et l'homme. Paris : Ellipses : INRA éditions, 928 p.
- [29]. Thibault C., Beaumon F. et Levasseur M. C., 1998. La reproduction des vertébrés. Paris : éditions Masson, 300 p.
- [30]. Vaissaire J.B, 1997. Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Maloine SA Paris, 110 p.
- [31]. Weniger B., 1978. Plantes d'Haïti et anti fécondité. Thèse de Doctorat en pharmacie. Strasbourg, France, 98 p.
- [32]. Yenikoye A., 1986. Etude de l'endocrinologie sexuelle et de la croissance folliculaire chez la brebis de race peulh, influence de la saison de reproduction. Thèse de doctorat es-sciences naturelles. Université François Rabelais de Tours, France, 96p.
- [33]. Zal F., Mostafavi-Pour Z., Amini F., Heidari A., 2012. Effect of vitamin E and C supplements on lipid peroxidation and GSH-dependent antioxidant enzyme status in the blood of women consuming oral contraceptives. *Contraception*, 86 (1) : 62-66.